KITASATO UNIVERSITY EAST HOSPITAL

DRUG NEWS Vol. 26-3 2015年4月発行

医薬品・医療機器等

安全性情報 No.322

◆◇◆◇◆◇◆◇◆◇◆◇目次◆◇◆◇◆◇◆◇◆◇◆◇

1．十二指腸内視鏡による多剤耐性菌伝播防止のための洗浄・消毒方法等の遵守について

2．重要な副作用等に関する情報

■シクロホスファミド水和物（注射用エンドキサン：アルキル化剤）
・横紋筋融解症

■シタグリプチンリン酸塩水和物（ジャヌビア錠：糖尿病用剤）
・血小板減少

■トリアムシノロンアセトニド（**筋注用，関節腔内用，皮内用**）（副腎ホルモン剤）
・腱断裂

■パゾパニブ塩酸塩（抗悪性腫瘍剤/キナーゼ阻害剤）
・網膜剥離

■パニツムマブ（遺伝子組換え）（抗悪性腫瘍剤/ヒト型抗 EGFR モノクローナル抗体）
・皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）

詳細は院内メールまたは医薬品情報室へご確認下さい 薬剤部医薬品情報室（2008・2619）

発行：北里大学東病院薬剤部医薬品情報室

1

十二指腸内視鏡による多剤耐性菌伝播防止のための洗浄・消毒方法等の遵守について

1．はじめに

十二指腸内視鏡は，内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）等に用いられる医療機器であり，他の多くの内視鏡と異なり，先端部に有する鉗子起上装置により，先端開口部から出し入れする造影チューブ等の機器をより細かく角度調節を行うことにより，膵胆管等への機器の挿入等が可能となるという特徴を持っています。現在国内においては，オリンパスメディカルシステムズ株式会社，富士フイルム株式会社，HOYA株式会社の３社から各種製品が製造販売されています。

十二指腸内視鏡　製品例

＜十二指腸用スコープ＞

＜スコープ先端部　拡大写真＞

（提供：オリンパスメディカルシステムズ株式会社）

繰り返し使用する内視鏡については，感染等の防止のため，使用ごとに適切な洗浄，消毒，滅菌等の再生処理を行う必要がありますが，米国において，十二指腸内視鏡の先端部の複雑な構造に起因して十分な洗浄・消毒等がなされず，多剤耐性菌が伝播した可能性が報告されています。その内容等を紹介するとともに，日本で製造販売されている十二指腸内視鏡との違い，使用に関する留意点等について医療関係者等に対して広く周知し，注意喚起します。

2．米国FDAの安全情報について

米国FDAでは，2015年２月に，十二指腸内視鏡に関する安全情報[1)]を発出しました。その中でFDAは，2013年１月から2014年12月の期間に，再生処理された十二指腸内視鏡とクレブシエラ属や大腸菌などの

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌によって引き起こされた可能性のある感染事案に関して，米国内で計75例（患者数約135人）の医療機器事故報告（MDR）を受けているとし，十二指腸内視鏡の複雑な構造により洗浄と高水準消毒にとって不利な状況が生じているとしています。

FDAは，再生処理を行う作業者に対し，製造業者が示す再生処理の手順をすべて遵守すること，自動内視鏡再処理装置を使用する場合でも，鉗子起上装置及びその周辺の陥凹部はブラシ等で丁寧に手洗浄することなどを求めています。

また，医療者に対しては，ERCPの利点とリスクや，ERCP後に特定の症状が出た場合の追加的な経過観察について，患者に情報提供・説明をすることを求めているほか，使用ごとに十二指腸内視鏡を徹底的に洗浄・消毒等を行い再生処理の品質管理プログラムを導入すること，再生処理の問題が感染につながったことを疑う事例があれば製造業者及びFDAに報告することなどを求めています。

3．国内の状況について

これまで厚生労働省は，医療機器等の洗浄及び消毒又は滅菌の手順に関しては，「医療機関における院内感染対策について」（平成26年12月19日付け医政地発1219第１号厚生労働省医政局地域計画課長通知）において，少なくとも関連学会の策定するガイドライン等を可能な限り遵守することとしており，また，医療機器の取扱いに関しては，「医療機器に係る安全管理のための体制確保に係る運用上の留意点について」（平成19年３月30日付け医政指発0330001号・医政研発第0330018号厚生労働省医政局指導課長・研究開発振興課長連名通知）において，その医療機器の製造販売業者が指定する使用方法を遵守するよう求めてきたところです。

十二指腸内視鏡については，各製品の添付文書や取扱説明書に感染を防止するための十分な洗浄等の必要性や，先端部分の洗浄等の方法や注意事項が記載されています。併せて内視鏡自動洗浄消毒装置や消毒薬についても，添付文書・取扱説明書において，その使用方法や洗浄消毒可能な機種等が記載されています。また，関連学会等により消化器内視鏡全般を対象とした「消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド」[2]が策定されています。

上述のように，米国では十二指腸内視鏡に関連した薬剤耐性菌の感染事例が報告され，安全情報が発出されました。国内で流通している十二指腸内視鏡は，主に鉗子起上装置等のある先端部のキャップが取外しできる構造となっており，取外しできない米国で流通している十二指腸内視鏡に比べて洗浄に関して有利な構造となっています。

また，腸内細菌科細菌のカルバペネム耐性率は米国で11％程度であるのに対して我が国では１％以下となっており，これらの多剤耐性菌による感染リスクの大きさは異なります。

しかしながら，これらの違いにより，我が国での感染リスクが十分に小さいことが確認されたわけではなく，依然，注意が必要な状況となっています。

4．使用に関する留意点について

こうした状況を踏まえ，厚生労働省では，平成27年３月20日付け医政地発0320第３号・薬食安発0320第４号 医政局地域医療計画課長・医薬食品局安全対策課長連名通知「十二指腸鏡による多剤耐性菌の伝播について」[3]を発出し，各医療機関に対し，十二指腸内視鏡の使用にあたっては，以下の点につい

て留意するよう注意喚起を行いました。

① 今回の米国でのFDAの安全情報においても，「内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）を必要としている患者に対して，ERCPを中止すべきとする勧告は行っていない」とされているように，ERCP等の十二指腸内視鏡を用いた施術が必要な国内の患者に対し，当該施術を直ちに中止する必要はないこと。

② 十二指腸内視鏡を用いた検査又は処置に当たっては，その目的とそれによってもたらされる可能性のあるリスクについて，患者に対してあらかじめ説明すること。

③ 感染リスクを最小化するために，十二指腸内視鏡の洗浄及び滅菌又は消毒に関して関連学会等が策定するガイド[3]及び添付文書・取扱説明書等において製造販売業者が定める方法を遵守すること。

④ 鉗子起上装置のある先端部は複雑な構造であるため，先端部のキャップを取り外し，専用のブラシを用いて丁寧に洗浄を行うこと。

⑤ 十二指腸内視鏡を用いた検査を介したカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）等の多剤耐性菌の伝播が確認又は疑われた場合は，管轄する保健所に速やかに報告すること。併せて，医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第68条の10第２項に基づく報告（医薬関係者による副作用等報告）[4]についても，独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出すること。

また，各製造販売業者に対しては，多剤耐性菌の伝播が確認又は疑われた事例が発生した場合は，その情報が確実に把握できるよう，情報収集体制の確認を指示しているところです。

厚生労働省としては，多剤耐性菌の伝播が確認された又は疑われた事例の迅速な把握に努めていくこととしていますので，各医療機関においても上記の留意点のもと，各製品の添付文書・取扱説明書等に従い感染リスクの低減を図るとともに，多剤耐性菌の伝播が確認された又は疑われた事例が生じた場合には，速やかな情報提供をお願いします。

以　上

〈参考〉

1）Design of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Duodenoscopes May Impede Effective Cleaning: FDA Safety Communication
http://www.fda.gov/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm434871.htm

2）消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド（日本環境感染学会，日本消化器内視鏡学会，日本消化器内視鏡技師会作成（平成25年７月））
http://www.kankyokansen.org/other/syoukaki_guide.pdf
又は
http://www.jgets.jp/CD_MSguide20130710.pdf

3）「十二指腸鏡による多剤耐性菌の伝播について」（平成27年３月20日付け医政地発0320第３号・薬食安発0320第４号 医政局地域医療計画課長・医薬食品局安全対策課長連名通知）

4）医薬関係者による副作用等報告について
http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html

2
重要な副作用等に関する情報

平成27年３月24日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について，改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

1 シクロホスファミド水和物

販売名（会社名）	① 注射用エンドキサン100mg，同500mg（塩野義製薬） ②エンドキサン錠50mg，経口用エンドキサン原末100mg（塩野義製薬）
薬効分類等	アルキル化剤
効能又は効果	① 1．下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 多発性骨髄腫，悪性リンパ腫（ホジキン病，リンパ肉腫，細網肉腫），肺癌，乳癌 急性白血病，真性多血症，子宮頸癌，子宮体癌，卵巣癌，神経腫瘍（神経芽腫，網膜芽腫），骨腫瘍 ただし，下記の疾患については，他の抗悪性腫瘍剤と併用することが必要である。 慢性リンパ性白血病，慢性骨髄性白血病，咽頭癌，胃癌，膵癌，肝癌，結腸癌，睾丸腫瘍，絨毛性疾患（絨毛癌，破壊胞状奇胎，胞状奇胎），横紋筋肉腫，悪性黒色腫 2．以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 乳癌（手術可能例における術前，あるいは術後化学療法） 3．褐色細胞腫 4．下記疾患における造血幹細胞移植の前治療 急性白血病，慢性骨髄性白血病，骨髄異形成症候群，重症再生不良性貧血，悪性リンパ腫，遺伝性疾患（免疫不全，先天性代謝障害及び先天性血液疾患：Fanconi貧血，Wiskott-Aldrich症候群，Hunter病等） 5．治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性エリテマトーデス，全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎，ヴェゲナ肉芽腫症，結節性多発動脈炎，Churg-Strauss症候群，大動脈炎症候群等），多発性筋炎/皮膚筋炎，強皮症，混合性結合組織病，及び血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患 ② 1．下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 多発性骨髄腫，悪性リンパ腫（ホジキン病，リンパ肉腫，細網肉腫），乳癌 急性白血病，真性多血症，肺癌，神経腫瘍（神経芽腫，網膜芽腫），骨腫瘍 ただし，下記の疾患については，他の抗腫瘍剤と併用することが必要である。 慢性リンパ性白血病，慢性骨髄性白血病，咽頭癌，胃癌，膵癌，肝癌，結腸癌，子宮頸癌，子宮体癌，卵巣癌，睾丸腫瘍，絨毛性疾患（絨毛癌，破壊胞状奇胎，胞状奇胎），横紋筋肉腫，悪性黒色腫

	2．治療抵抗性の下記リウマチ性疾患 全身性エリテマトーデス，全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎，ヴェゲナ肉芽腫症，結節性多発動脈炎，Churg-Strauss症候群，大動脈炎症候群等），多発性筋炎/皮膚筋炎，強皮症，混合性結合組織病，及び血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患 3．ネフローゼ症候群（副腎皮質ホルモン剤による適切な治療を行っても十分な効果がみられない場合に限る。）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)]

横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参　　考〉

直近約３年11ヶ月間（平成23年４月～平成27年２月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

横紋筋融解症

① １例（うち死亡０例）

② ０例

企業が推計したおおよその推定使用患者数：①約7.7万人(平成25年) ②約１万人(平成25年)

販売開始：①昭和37年８月

②平成４年10月

症例の概要

No.	患者 性・年齢	患者 使用理由（合併症）	1日投与量 投与期間	副作用 経過及び処置
1	女 40代	骨髄移植前治療 （なし）	2600 mg （2日間）	横紋筋融解症 アレルギー歴（血小板輸血アレルギー，さば） 投与開始日　急性骨髄性白血病に対し，同種末梢血幹細胞移植のための前治療として，本剤2600 mg/日（60 mg/kg）点滴投与開始（2日間） 出血性膀胱炎予防のため，メスナ800 mg×3回/日（2日間），総合電解質輸液500 mL×5回/日（7日間），炭酸水素ナトリウム1.4 g×5回/日（7日間）投与開始 嘔気予防のため，グラニセトロン塩酸塩3 mg/日×2日間投与開始 投与2日目　前日と全く同じ治療を施行 （投与終了日）　夜より，強い嘔気，倦怠感が出現 投与終了1日後　発熱出現（38℃） 血液培養，尿培養，咽頭培養施行後，メロペネム投与開始 夕方より，番茶様の尿が出現 臀部，下肢痛あり 血液培養，尿培養，咽頭培養結果：陰性 終了2日後　ポートワイン色尿出現（ミオグロビン尿疑い） 全身倦怠感が強く起き上がれず，下半身が鉛のように重く動かない。 CK（CPK）16846 IU/L，AST（GOT）120 IU/L，LDH 607 IU/Lまで上昇 放射線全身照射施行（2Gy×2回/日，3日間，総放射線量12Gy） 終了5日後　同種末梢血幹細胞移植施行 終了8日後　筋，尿の症状は消失 横紋筋隔解症回復 [担当医見解] 今回，本剤大量療法2日目終了後6時間で全身倦怠感，ポートワイン色尿（ミオグロビン尿疑い）等の症状が出現。48時間後，症状はピークに達し，ポートワイン色尿（ミオグロビン尿疑い），CK（CPK）上昇，下肢がだるくて動かせないなどの症状が出現した。 本剤投与後の全身倦怠感，筋痛の出現，その後のポートワイン色尿の出現，血中CK（CPK）上昇等，症状と検査値の動きが時間的に本剤投与と一致するため，因果関係ありと考える。

臨床検査値

		（投与前）投与開始日	投与終了2日後	投与終了11日後	投与終了25日後
臨床検査の推移	CK（CPK）（IU/L）	42	16,846	84	40
	AST（GOT）（IU/L）	13	120	24	11
	ALT（GPT）（IU/L）	6	22	51	6
	Al-P（IU/L）	175	156	175	256
	LDH（IU/L）	157	607	162	174
	γ-GTP（IU/L）	15	13	26	17
	総ビリルビン（mg/dL）	0.3	0.8	0.3	0.3
	BUN（mg/dL）	9.7	5.1	4.7	7.4
	血清クレアチニン（mg/dL）	0.52	0.46	0.34	0.48
	尿潜血	（－）	（2＋）	—	—
	尿沈査（赤血球）	（－）	（－）	—	—

併用薬：グラニセトロン塩酸塩，メスナ，総合電解質輸液（維持液），炭酸水素ナトリウム

2 シタグリプチンリン酸塩水和物

販売名（会社名）	①グラクティブ錠12.5mg，同錠25mg，同錠50mg，同錠100mg（小野薬品工業） ②ジャヌビア錠12.5mg，同錠25mg，同錠50mg，同錠100mg（MSD）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)]　**血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参　　考〉　直近約3年10ヶ月間（平成23年4月～平成27年1月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

血小板減少　2例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定使用患者数：200万人（平成26年）

販売開始：平成21年12月

症例の概要

No.	患者 性・年齢	患者 使用理由（合併症）	1日投与量 投与期間	副作用 経過及び処置
1	女 70代	2型糖尿病 （なし）	50mg 1106日間	血小板数減少 従来，年一回の特定健康診査に来院するような患者であった。その際の検査で血糖値の上昇が目立つようになってきた。 投与5日前　健診でHbA1cが7％まで上昇した。PLT：15.2万/ mm^3 投与開始日　2型糖尿病に対し，本剤（50mg×1回/日）の投与を開始した。その後，血糖値の低下は確認できていた。 投与304日目　PLT：14.6万/ mm^3 投与694日目　PLT：12.7万/ mm^3 投与1079日目　健診にて，血小板の数値が下がった。PLT：2.2万/ mm^3 投与1080日目　検査センターから昨日の健診で血小板が少ないとの報告があったが，原因は不明であった。 投与1086日目　本剤を30日分処方した。PLT：3.2万/ mm^3 投与1106日目（投与中止日）　本剤のみしか内服していないので，本剤を中止した。 中止29日後　血小板値が上昇した。PLT：11.6万/ mm^3 中止64日後　血小板値は正常値となり，回復した。PLT：14.1万/ mm^3

臨床検査値

検査項目名	投与5日前	投与304日目	投与694日目	投与1079日目	投与1086日目	中止29日後	中止64日後
血小板数（万/mm^3）	15.2	14.6	12.7	2.2	3.2	11.6	14.1
赤血球数（万/mm^3）	447	434	412	441	430	412	438
ヘモグロビン（g/dL）	12.3	12.2	11.9	12.5	12.4	12.1	12.4
ヘマトクリット（%）	38.7	38.8	37.5	37.4	37.9	36.7	38.4
白血球数（万/mm^3）	0.56	0.54	0.72	0.49	0.42	0.49	0.56

併用薬：なし

3 トリアムシノロンアセトニド（筋注用，関節腔内用，皮内用）

販売名（会社名）	①ケナコルト-A筋注用関節腔内用水懸注40mg/ 1 mL ②ケナコルト-A皮内用関節腔内用水懸注50mg/ 5 mL
薬効分類等	副腎ホルモン剤
効能又は効果	① ケナコルト-A筋注用関節腔内用水懸注40mg/ 1 mL （筋肉内注射） ○慢性副腎皮質機能不全（原発性，続発性，下垂体性，医原性），※副腎性器症候群，※亜急性甲状腺炎，※甲状腺中毒症〔甲状腺（中毒性）クリーゼ〕 ○関節リウマチ，若年性関節リウマチ（スチル病を含む），リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む），リウマチ性多発筋痛 ○エリテマトーデス（全身性及び慢性円板状），全身性血管炎（大動脈炎症候群，結節性動脈周囲炎，多発性動脈炎，ヴェゲナ肉芽腫症を含む），多発性筋炎（皮膚筋炎），※強皮症 ○※ネフローゼ及びネフローゼ症候群 ○※うっ血性心不全 ○気管支喘息（但し，筋肉内注射以外の投与法では不適当な場合に限る），※薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒（薬疹，中毒疹を含む），※血清病 ○※重症感染症（化学療法と併用する） ○※溶血性貧血（免疫性又は免疫性機序の疑われるもの），※白血病（急性白血病，慢性骨髄性白血病の急性転化，慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む），※顆粒球減少症（本態性，続発性），※紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性），※再生不良性貧血，※凝固因子の障害による出血性素因 ○※限局性腸炎，※潰瘍性大腸炎 ○※重症消耗性疾患の全身状態の改善（癌末期，スプルーを含む） ○※肝硬変（活動型，難治性腹水を伴うもの，胆汁うっ滞を伴うもの） ○※脳脊髄炎（脳炎，脊髄炎を含む）（但し，一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ，かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること），※末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む），※重症筋無力症，※多発性硬化症（視束脊髄炎を含む），※小舞踏病，※顔面神経麻痺，※脊髄蜘網膜炎 ○※悪性リンパ腫（リンパ肉腫症，細網肉腫症，ホジキン病，皮膚細網症，菌状息肉症）及び類似疾患（近縁疾患），※好酸性肉芽腫 ○※特発性低血糖症 ○副腎摘除，※臓器・組織移植，※副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲 ○※蛇毒・昆虫毒（重症の虫さされを含む） ○強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎） ○※卵管整形術後の癒着防止 ○※前立腺癌（他の療法が無効な場合），※乳癌の再発転移 ○★※湿疹・皮膚炎群（急性湿疹，亜急性湿疹，慢性湿疹，接触皮膚炎，貨幣状湿疹，自家感作性皮膚炎，アトピー皮膚炎，乳・幼・小児湿疹，ビダール苔癬，その他の神経皮膚炎，脂漏性皮膚炎，進行性指掌角皮症，その他の手指の皮膚炎，陰部あるいは肛門湿疹，耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎，鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎など）（但し，重症例以外は極力投与しないこと），※蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る），★※乾癬及び類症〔尋常性乾癬（重症例），関節症性乾癬，乾癬性紅皮症，膿疱性乾癬，けい留性肢端皮膚炎，疱疹状膿痂疹，ライター症候群〕，★※掌蹠膿疱症（重症例に限る），★※扁平苔癬（重症例

に限る），※成年性浮腫性硬化症，※紅斑症（★多形滲出性紅斑，結節性紅斑）（但し，多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る），※粘膜皮膚眼症候群〔開口部びらん性外皮症，スチブンス・ジョンソン病，皮膚口内炎，フックス症候群，ベーチェット病（眼症状のない場合），リップシュッツ急性陰門潰瘍〕，天疱瘡群（尋常性天疱瘡，落葉状天疱瘡，Senear-Usher症候群，増殖性天疱瘡），※デューリング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡，妊娠性疱疹を含む），※帯状疱疹（重症例に限る），★※紅皮症（ヘブラ紅色粃糠疹を含む）

○★※痒疹群（小児ストロフルス，蕁麻疹様苔癬，固定蕁麻疹を含む）（但し，重症例に限る。また，固定蕁麻疹は局注が望ましい）

○※内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法（ブドウ膜炎，網脈絡膜炎，網膜血管炎，視神経炎，眼窩炎性偽腫瘍，眼窩漏斗尖端部症候群，眼筋麻痺），※外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適当又は不十分な場合（眼瞼炎，結膜炎，角膜炎，強膜炎，虹彩毛様体炎）

○※急性・慢性中耳炎，※滲出性中耳炎・耳管狭窄症，アレルギー性鼻炎，花粉症（枯草熱），副鼻腔炎・鼻茸，喉頭炎・喉頭浮腫，※喉頭ポリープ・結節，※食道の炎症（腐しょく性食道炎，直達鏡使用後）及び食道拡張術後，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法

○口腔外科領域手術後の後療法

（関節腔内注射）

○関節リウマチ，若年性関節リウマチ（スチル病を含む）

○強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）に伴う四肢関節炎，変形性関節症（炎症症状がはっきり認められる場合），外傷後関節炎，非感染性慢性関節炎

（軟組織内注射）

○関節周囲炎（非感染性のものに限る），腱炎（非感染性のものに限る），腱周囲炎（非感染性のものに限る）

○耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法

○難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）

（腱しょう内注射）

○関節周囲炎（非感染性のものに限る），腱炎（非感染性のものに限る），腱しょう炎（非感染性のものに限る），腱周囲炎（非感染性のものに限る）

（滑液のう内注入）

○関節周囲炎（非感染性のものに限る），腱周囲炎（非感染性のものに限る），滑液包炎（非感染性のものに限る）

（ネプライザー）

○気管支喘息

○びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）

○アレルギー性鼻炎，花粉症（枯草熱），副鼻腔炎・鼻茸，喉頭炎・喉頭浮腫，喉頭ポリープ・結節，食道の炎症（腐しょく性食道炎，直達鏡使用後）及び食道拡張術後，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法

（鼻腔内注入）

○アレルギー性鼻炎，花粉症（枯草熱），副鼻腔炎・鼻茸，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法

（副鼻腔内注入）

○副鼻腔炎・鼻茸，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法

（鼻甲介内注射）

○アレルギー性鼻炎，花粉症（枯草熱），耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法

（鼻茸内注射）

○副鼻腔炎・鼻茸

（喉頭・気管注入）
○喉頭炎・喉頭浮腫，喉頭ポリープ・結節，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法
（中耳腔内注入）
○急性・慢性中耳炎，滲出性中耳炎・耳管狭窄症，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法
（耳管内注入）
○滲出性中耳炎・耳管狭窄症
（食道注入）
○食道の炎症（腐しょく性食道炎，直達鏡使用後）及び食道拡張術後，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法
（注）
※：経口投与不能時。
★：外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること。

② ケナコルト-A皮内用関節腔内用水懸注50mg/ 5 mL
（関節腔内注射）
○関節リウマチ，若年性関節リウマチ（スチル病を含む）
○強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）に伴う四肢関節炎，変形性関節症（炎症症状がはっきり認められる場合），外傷後関節炎，非感染性慢性関節炎
（軟組織内注射）
○関節周囲炎（非感染性のものに限る），腱炎（非感染性のものに限る），腱周囲炎（非感染性のものに限る）
○耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法
○難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）
（腱しょう内注射）
○関節周囲炎（非感染性のものに限る），腱炎（非感染性のものに限る），腱しょう炎（非感染性のものに限る），腱周囲炎（非感染性のものに限る）
（滑液のう内注入）
○関節周囲炎（非感染性のものに限る），腱周囲炎（非感染性のものに限る），滑液包炎（非感染性のものに限る）
（局所皮内注射）
○★湿疹・皮膚炎群（急性湿疹，亜急性湿疹，慢性湿疹，接触皮膚炎，貨幣状湿疹，自家感作性皮膚炎，アトピー皮膚炎，乳・幼・小児湿疹，ビダール苔癬，その他の神経皮膚炎，脂漏性皮膚炎，進行性指掌角皮症，その他の手指の皮膚炎，陰部あるいは肛門湿疹，耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎，鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎など），（但し，重症例以外は極力投与しないこと。局注は浸潤，苔癬化の著しい場合のみとする），★痒疹群（小児ストロフルス，蕁麻疹様苔癬，固定蕁麻疹を含む）（重症例に限る），★乾癬及び類症〔尋常性乾癬（重症例），関節症性乾癬，乾癬性紅皮症，膿疱性乾癬，けい留性肢端皮膚炎，疱疹状膿痂疹，ライター症候群〕のうち尋常性乾癬，★扁平苔癬（重症例に限る），限局性強皮症，★円形脱毛症（悪性型に限る），★早期ケロイド及びケロイド防止
○耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法
（ネブライザー）
○気管支喘息
○びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）

	○アレルギー性鼻炎，花粉症（枯草熱），副鼻腔炎・鼻茸，喉頭炎・喉頭浮腫，喉頭ポリープ・結節，食道の炎症（腐しょく性食道炎，直達鏡使用後）及び食道拡張術後，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法 （鼻腔内注入） ○アレルギー性鼻炎，花粉症（枯草熱），副鼻腔炎・鼻茸，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法 （副鼻腔内注入） ○副鼻腔炎・鼻茸，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法 （鼻甲介内注射） ○アレルギー性鼻炎，花粉症（枯草熱），耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法 （鼻茸内注射） ○副鼻腔炎・鼻茸 （喉頭・気管注入） ○喉頭炎・喉頭浮腫，喉頭ポリープ・結節，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法 （中耳腔内注入） ○急性・慢性中耳炎，滲出性中耳炎・耳管狭窄症，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法 （耳管内注入） ○滲出性中耳炎・耳管狭窄症 （食道注入） ○食道の炎症（腐しょく性食道炎，直達鏡使用後）及び食道拡張術後，耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法 （注） ★：外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）]　**腱断裂**：腱鞘内への繰り返し注射により，腱断裂があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈参　　考〉　直近約３年11ヶ月間（平成23年４月～平成27年２月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

腱断裂関連　９例（うち死亡０例）

企業が推計したおおよその推定使用患者数：約78万人（平成26年）

販売開始：昭和40年12月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由（合併症）		経過及び処置
1	女 30代	右母指ばね指 （右母指屈筋腱々鞘損傷） （左足根骨骨折後偽関節）	4 mg 計17回	腱断裂 既往歴：左長母指伸筋腱皮下断裂，気管支喘息 投与開始　右母指ばね指に対して，本剤の腱鞘内注射（4 mg/回）を開始。投与開始から約4年間に計17回投与。 投与終了221日後　突然，右母指MP関節掌側に疼痛が発現し，母指が伸展しにくくなった。報告施設を受診。右長母指屈筋鞘の跳ね上がり現象を認めた。屈筋腱々鞘の損傷（断裂）と判断。 投与終了232日後　手術まで右母指MP関節を固定しながら，IP関節が動かせるように装具を作成し，装着を開始した。 投与終了269日後　全身麻酔下で右長母指屈筋腱剥離と靱帯性腱鞘再建術を施行。 投与終了273日後　右母指のリハビリ開始。 （術後1ヶ月で装具終了） 投与終了312日後　退院。退院後は外来でリハビリを継続。 投与終了384日後　右母指再建腱鞘の損傷の疑いあり。右母指MP関節を装具で再固定。リハビリを継続。 日付不明　装具はほとんど装着する必要なし。
	併用薬：なし			

4 パゾパニブ塩酸塩

販売名（会社名）	ヴォトリエント錠200mg（グラクソ・スミスクライン）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	悪性軟部腫瘍，根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)]

網膜剥離：網膜剥離があらわれることがあるので，観察を十分に行い，飛蚊症，光視症，視野欠損，視力低下等が認められた場合には，眼科検査を実施し，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈参　　考〉

直近約2年間（販売開始～平成26年11月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

網膜剥離　2例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定使用患者数：約2.5千人（平成26年）

販売開始：平成24年11月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由（合併症）		経過及び処置
1	男 50代	軟部組織癌（肺転移，軟部組織転移，化学療法）	600mg 56日間 800mg 14日間 600mg 12日間	**網膜剥離，下痢，高血圧** 投与開始日　本剤投与開始。 投与開始8日後　高血圧発現。 高血圧に対しニフェジピン，ドキサゾシン投与。 投与開始15日後　下痢を発現。 投与開始43日後　高血圧は回復。 投与開始57日後　800mgに投与量変更した。 日付不明　飛蚊症発現。 投与開始71日後　600mgに投与変更した。下痢回復。 投与開始79日後　視野欠損が出現した（自覚した）。 投与開始82日後　本剤投与中止。 投与開始84日後　眼底検査にて網膜剥離と診断。 投与開始87日後　手術施行。 投与開始183日後　網膜剥離：後遺症
	併用薬：アロプリノール			

5 パニツムマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	ベクティビックス点滴静注100mg，同点滴静注400mg（武田薬品工業）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	KRAS遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

［副作用（重大な副作用）］　**皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）**：皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参　考〉　直近約3年9ヶ月間（平成23年4月～平成26年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

皮膚粘膜眼症候群　2例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定年間使用患者数：約9.4千人（平成25年10月～平成26年9月）

販売開始：平成22年6月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 70代	直腸癌, 肺転移	投与量不明 1回/2週間 約1ヶ月間	皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群） 過去の副作用歴：無 飲酒，喫煙，アレルギー：無 投与開始日　本剤+フルオロウラシルを静脈内投与開始（1回/2週間）。その後より，全身に乾燥，下肢に紫斑が出現。ベタメタゾン吉草酸エステルローション，ヘパリン類似物質ローション，ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏，ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏が処方されたが改善せず。 投与開始約1ヶ月後（最終投与日）　本剤+フルオロウラシル点滴静注施行。 投与終了1日後　眼瞼浮腫が出現，その後眼球充血，口唇びらん・痂皮を認めた。全身の皮疹はバラバラ散在する形で認めており，全身の10%に満たない程度。粘膜症状が酷い状態。発熱は認めず。皮膚粘膜眼症候群（SJS）の診断で，加療目的に皮膚科入院。 日付不明　皮膚生検の結果，表皮に一部細胞の壊死を認めた。 投与終了22日後　メチルプレドニゾロン1000mg静脈内投与を3日間施行。 投与終了25日後　プレドニゾロン（PSL）30mg/日の内服開始。徐々に皮疹・乾燥は消退，びらんの上皮化あり。 投与終了32日後　PSL20mg/日へ減量 投与終了37日後　PSL10mg/日へ減量 投与終了41日後　PSL終了。SJS転帰：軽快 PSL終了後も再燃なし。
	併用薬：フルオロウラシル			

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	男 20代	S状結腸癌 (肝転移) (肺転移)	380mg 1日間	皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群） 投与開始日（投与中止日）　イリノテカン塩酸塩水和物＋本剤（1回目）併用療法開始（最終投与）。 中止6日後　皮疹と嘔気（Grade不詳）が出現しているとの電話あり。ワセリンとメトクロプラミドで対応するように伝達。 中止9日後　皮疹増悪（Grade不詳）。 中止11日後（発現日）　皮疹からの出血，発熱が出現し来院（救急外来）。体温：38.1℃，脈拍：101回/min，血圧：120/73mmHg。皮疹：Grade3（ざ瘡様皮疹），顔面，頸部，前胸部，上背部に毛孔一致性の膿疱多数，一部紅斑，口腔内粘膜の表層剥離（口腔粘膜炎：Grade3），口腔内・舌にびらんを認めた。クリンダマイシン（ゲル，ローション），ミノサイクリン（200mg/日・分2），ベポタスチンベシル酸塩（20mg/日・分2）が皮膚科より処方される。 中止14日後　口腔内症状（口腔粘膜炎：Grade2）は改善傾向も，皮疹（Grade3）は拡大。中止11日後からのエピソードはスティーブンス・ジョンソン症候群であったと診断され，プレドニゾロン（40mg/日）開始。 中止18日後　皮疹は痂皮化傾向（Grade2）にて軽快。口腔内びらんは上皮化し，改善（口腔粘膜炎:Grade0）。プレドニゾロン（35mg/日）減量。 中止21日後　プレドニゾロン（30mg/日）減量。 中止25日後　プレドニゾロン（20mg/日）減量。 中止28日後　プレドニゾロン（10mg/日）減量。 中止32日後　プレドニゾロン中止。 中止35日後　スティーブンス・ジョンソン症候群回復。 皮膚生検：未実施
	併用薬：イリノテカン塩酸塩水和物，白色ワセリン，ジフェンヒドラミン塩酸塩，パロノセトロン塩酸塩，デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム，ファモチジン，ホスアプレピタントメグルミン			